

Welt ohne Keime

Die internationale Pharmabranche hat sich in den vergangenen Jahren mit einer Reihe von Übernahmen und Fusionen neu geordnet. Das ist auch an ihren zahlreichen Auftragsherstellern nicht spurlos vorbeigegangen, wie sich exemplarisch an der **LICHTENHELDT GMBH** zeigt.

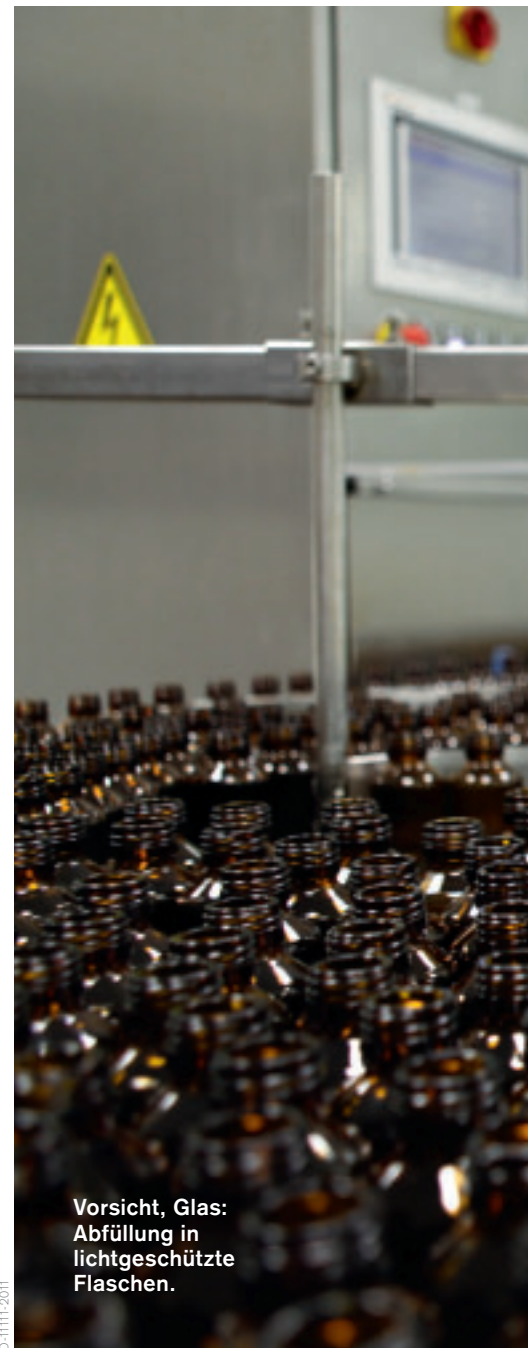
Das Örtchen Wahlstedt, rund 50 km nördlich von Hamburg, hat knapp 10.000 Einwohner, ein Theater und eine Freiwillige Feuerwehr. Es ist nicht unbedingt der Ort, dem man zutraut, die Pharmamärkte der Welt zu erobern. Und doch ist er kein weißer Fleck mehr auf der Landkarte der Arzneimittelhersteller. Die Lichtenheldt GmbH, seit 1948 im schleswig-holsteinischen Wahlstedt ansässig, ist mit rund 200 Mitarbeitern eines von bundesweit mehreren hundert Unternehmen, die pharmazeutische Arzneimittel und Gesundheitsprodukte herstellen. Eine Arbeit, die auch von Zuverlässigkeit und Diskretion lebt. Fünf der weltweit zehn größten Pharmakonzerne, so viel wird verraten, lassen bei Lichtenheldt ihre „Bulkware“ produzieren („bulk“, Englisch für Masse) – darunter Mundspülungen, medizinische Desinfektionslösungen, Tinkturen, Emulsionen, Suspensionen, Cremes oder Salben. Die Produkte sind meist direkt für den Endverbraucher bestimmt, hin und wieder werden sie weiterverarbeitet und veredelt. „Früher haben wir verschiedene Arzneien in Eigenregie hergestellt, heute konzentrieren wir uns auf keimarme Flüssigkeiten und halbfeste Formen“, sagt Jens Paulig, Fertigungsleiter Bulkware bei Lichtenheldt.

Unsicherheitsfaktor Mensch

Die Produktionsstätten dort sind sorgfältig abgeschirmt, wie alle Bereiche in der pharmazeutischen Industrie, in denen schon kleine Verunreinigungen große Folgen haben können. Ins Innere kommt man deshalb nur mit Sonder-

erlaubnis, also eigentlich gar nicht. Und wenn, dann nur im Vollkörperschutzanzug, samt Mundschutz, Vlies-Haube und Überschuhen. „Der größte Unsicherheitsfaktor bei einer Pharmaproduktion ist der Mensch“, sagt Paulig. Er bringe die größte Gefahr mikrobiologischer Verkeimungen mit sich.

Paulig weiß, wovon er spricht. Der gelernte Pharmakant und Industriemeister Pharmazie arbeitet seit mehr als 15 Jahren bei Lichtenheldt. Gegründet wurde das Unternehmen 1745 von J. N. Lichtenheldt im thüringischen Meuselbach, als eine auf wissenschaftlicher Ursache-Wirkungs-Kombination fußende Heilkunst noch ganz am Anfang stand. Nach dem Zweiten Weltkrieg zog es nach Wahlstedt um. Seit 1984 bietet Lichtenheldt seinen Kunden, etwa zehn Prozent sitzen im Ausland, ein Rundum-Sorglos-Paket: herstellen, abfüllen, konfektionieren, lagern und versenden der pharmazeutischen Ware, und das auch in kleinen bis mittelgroßen Chargen. „Aktuell können wir Mengen von 18 bis 20.000 Liter fertigen, für Verpackungsgrößen zwischen sechs Milliliter und 30 Liter“, sagt Paulig. Ausgeliefert werden die Produkte entweder klassisch verpackt in Flaschen aus Glas beziehungsweise Kunststoff und in Tuben aus Aluminium oder Kunststoff, aber auch als Einzeldosierung, in sogenannten Stickpacks. „Jedes flüssige Arzneimittel, das heute noch in Flaschen gefüllt werden muss, lässt sich leicht auf Stickpacks übertragen“, sagt Paulig. Das sei hygienischer als ein Flaschengewinde, das schnell verkleben könne.



Vorsicht, Glas:
Abfüllung in
lichtgeschützte
Flaschen.

D. HITT-2011

**Blitzblanke
Sauberkeit:
In großen
Stahltanks
werden
Produkte
hergestellt.**



D-11112-2011



D-11113-2011

**Große Verant-
wortung für
große Mengen:
Jens Paulig,
Fertigungsleiter
Bulkware.**



Ein giftiger Stoff kann in Kombination mit anderen Substanzen heilsam sein

> Am Anfang jeder Produktionskette steht das „offene Produkt“ – und der Mitarbeiter an der Waage in unmittelbarer Nähe der einzelnen Rohstoffkomponenten. Einmal kräftig gehustet oder geniest – das wäre hier wie in jeder pharmazeutischen Produktion ein Albtraum. Keime könnten sich übertragen und ein hohes Risiko für den Patienten bergen. Was entfernt an eine Operation am offenen Herzen erinnert ist – auch hier – ein entscheidender Eingriff. Je nach Rezeptur werden die einzelnen Rohstoffe in einem Ansatztank auf einer Bodenwaage zusammengeführt, deren Spektrum je nach Wirkstoff und Ansatzgröße zwischen 0,02 Gramm und 1.200 Kilogramm variiert. „Die Einwaage ist ein heikler Moment“, bestätigt Paulig. Etwas kompliziert werde es immer dann, wenn Anzahl und Menge der Rohstoff-

fe das sonst übliche Maß überschreiten. Unter den mehreren hundert Grundstoffen befinden sich auch einige Exoten mit mehrstündigen Quell- und Standzeiten, die erst nach Erreichen einer bestimmten Viskosität weiterverarbeitet werden können. Ähnlich dem Tapetenkleister, der auch nicht zu dick oder zu dünn angerührt werden darf. Doch während das Ansetzen in heimischer Atmosphäre oft „Pi mal Daumen“ vonstatten geht, ist bei einer Pharmaproduktion Präzision gefragt. Der Toleranzbereich an der Waage beträgt für jeden Rohstoff höchstens 0,5 %.

Explosive Atmosphäre

Das Ansetzen kann mitunter gefährlich werden, etwa bei der Herstellung von Tinkturen, unter Verwendung von reinem Alkohol – oder Aceton, einer farb-

sen, süßlich riechenden Flüssigkeit, die sich gut mit Wasser und anderen organischen Lösemitteln mischen lässt, allerdings auch leicht entzündlich ist. Dämpfe können sich bilden, schwerer als Luft, und so ein explosionsfähiges Gemisch entstehen. „Doch“, beruhigt Paulig, „wir können in allen Bereichen unter Explosionsschutz arbeiten.“ Auch das zeichne Lichtenheldt aus, sagt er mit Blick auf fünf mobile Gasmessgeräte (Typ: Dräger X-am 5000) samt Bereichsüberwacher (Dräger X-zone 5000), mit denen das Unternehmen die Sicherheit seiner Mitarbeiter gewährleistet. Sollte, trotz zentraler Absauganlage, dennoch ein gefährliches Gasgemisch entstehen, alarmiert das X-zone 5000 akustisch und optisch. „Das ist Sicherheit, die beruhigt“, sagt Paulig. Beunruhigend sind da schon eher die



Blick in das Rohstofflager: Tonnen, in denen Heilung steckt.

Warnt unüberhörbar: Bereichsüberwachung mit dem X-zone 5000



Allrounder für die Bereichsüberwachung

Das Dräger X-zone 5000 nutzt die Vorteile der mobilen und stationären Gasmessstechnik: Der Bereichsüberwacher lässt sich genau dort einsetzen, wo mit einer Gasgefahr zu rechnen ist – in Produktionsbereichen, bei Wartungen von Industrieanlagen oder in der Öl- und Gasförderung. Überall schützt er Menschen und Material vor Schäden. Für die Messung wird ein tragbares Gasmessgerät (Dräger X-am 5000/5600) auf den Bereichsüberwacher gesteckt. Dadurch „verständigen“ sich die Geräte untereinander. Das X-zone 5000 kann gleichzeitig bis zu sechs explosive, brennbare und toxische Gase detektieren und warnt, sobald eines davon in der Umgebungsluft auftritt. Der Bereichsüberwacher arbeitet bis zu 120 Stunden ohne externe Stromversorgung und warnt optisch und akustisch in einem Radius von 360 Grad. Seine Lautstärke von > 108 dB bei einem Abstand von 1 m ist unüberhörbar. Das Gerät überwacht einen Umkreis von bis zu 20 Metern. Dieser Radius lässt sich deutlich erweitern, sobald mehrere Geräte zu einer drahtlosen Alarmkette zusammengeschlossen werden.



Automatisierte Prozesse von der Produktion bis zur Verpackung und Lagerhaltung sichern sowohl die Effizienz als auch die Qualität pharmazeutischer Produkte – ein entscheidender Grund für Lichtenheldts starke Stellung.

Preisspannen der Rohstoffe, die genau zu dem Zeitpunkt in die Fabrik kommen, an dem sie gebraucht werden („just in time“) – im Idealfall im Tagestakt. Die Preisspannen einzelner Wirkstoffe sind enorm: Während der pflanzliche Wirkstoff eines homöopathischen Arzneimittels, das bei Übergewicht verordnet wird, rund 200 Euro pro Kilo kostet, schlägt ein synthetischer Wirkstoff zur Behandlung einer chronisch obstruktiven Bronchitis gleich mit Faktor 40 zu Buche. Hinzukommen die fast immer steigenden Rohstoffpreise. Dürfen diese direkt auf die Großhandelspreise durchschlagen? „Grundsätzlich gibt es Verhandlungsspielräume, manchmal allerdings verlangt der Kunde trotz aller Steigerungen bei den Kosten eine mehrprozentige Preissenkung“, sagt Paulig. Die Zeiten seien härter, der Ton rauer geworden. Zunehmend werde die Preisfindung – wie in vielen anderen Bereichen schon üblich – durch öffentliche Ausschreibungen vorgenommen. Ein Beispiel für diese Tendergeschäfte war die staatliche Beschaffung von Impferum gegen Vogelgrippe, bei der es um sehr große Mengen zu möglichst geringen Preisen ging.

Wasser ist nicht gleich Wasser

Zurück zur Produktion. Dort ist Rohstoff nicht gleich Rohstoff: „Ein Grundstoff kann in seiner Ursprungsform giftig sein, entfaltet jedoch in Kombination mit anderen Substanzen eine heilende Wirkung“, erklärt Fertigungsleiter Paulig. Oft sind dabei Wasser- und Sauerstoffatome mit im Spiel – viele Produkte haben einen hohen Wasseranteil. Doch

selbst Wasser ist nicht gleich Wasser. „Wir verwenden gereinigtes Wasser, um die Gefahr vor Bakterien und Keimen zu unterbinden“, sagt Paulig. Im Gegensatz zu Trinkwasser enthalte dies keine Mineralstoffe wie Calcium, Magnesium oder Natrium. Die Qualität unterschiedlicher destillierter und demineralisierter Wasser wird elektrisch gemessen: Je reiner das Wasser, desto geringer seine Leitfähigkeit. Für manche Substanzen muss es nahezu keimfrei sein. Lichtenheldt nutzt hierfür die Umkehrosmose. Bei diesem technisch aufwendigen Verfahren wird das Wasser wiederholt unter hohem Druck durch eine dünnhäutige Membran geleitet, elektrisch deionisiert und permanent mit UV-Licht bestrahlt – so entsteht eine Welt fast ohne Keime.

Hygiene ist auch im letzten Produktionsschritt oberstes Gebot: Hier werden die Arzneimittel abgefüllt, verschlossen und etikettiert, Tropf- und Gießensätze maschinell zugeführt und Verschlusskomponenten nach fest voreingestellten Drehmomenten verschraubt. Darauf folgt die Verpackung ohne Zwischenstopp im Kartonierer – in den allermeisten Fällen sind es Faltschachteln samt Packungsbeilage, Referenzcode und Dosierhilfen. Auf allen Produktionslinien zieht man regelmäßig Rückstell- und Labormuster und untersucht diese auf ihre Verkehrstüchtigkeit: Ist alles so, wie Herstell- und Prüfprotokoll es fordern? Dann geht die Ware ins Lager und wird an die jeweiligen Kunden-Verteilzentren ausgeliefert. Stimmt etwas nicht hundertprozentig oder tre-

ten während der Produktion Probleme auf, sind schnelles Handeln und mitunter Flexibilität gefragt.

Flexibilität ist Trumpf

Für die wirklich kniffligen Fälle, etwa Zulassungsfragen beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), neue Produktideen oder -optimierungen und Stabilitätsprüfungen gibt es bei Lichtenheldt den Bereich Development & Support. Die meisten der zwölf Mitarbeiter dort sind Chemielaboranten, die übrigen Chemiker und Pharmazeuten. Vor allem die Stabilitätsprüfungen nehmen viel Zeit in Anspruch. Die kontinuierliche Kontrolle der Qualität von Arzneimitteln im Sinne der „guten Herstellungspraxis“ soll belegen, dass die Produkte für die ausgewiesene Haltbarkeit auch die notwendige Stabilität besitzen und die Inhaltsstoffe in der erforderlichen Konzentration vorliegen. Das kann – je nach Produkt und Verpackungsgröße – einige Wochen dauern. „Termintreue ist das A und O“, mahnt Fertigungsleiter Paulig. „Das, was wir heute herstellen, ist für sich genommen kein Zauberwerk. Die Kunst besteht darin, alles aus einer Hand zu liefern und sehr flexibel auf Kundenwünsche zu reagieren.“ Wohl auch deshalb geht eine detaillierte Produktionsplanung in Wahlstedt selten über ein, zwei Monate hinaus – die Auftragsbücher jedenfalls sind gut gefüllt. **Björn Wölke**

Weiter im Internet, dort unter anderem: www.draeger.com/387/xzone5000